

A1

**DEMANDE
DE BREVET D'INVENTION**

(21)

N° 77 07620

(54)

Nouvelles compositions à usage cosmétique.

(51)

Classification internationale (Int. Cl.²).

A 61 K 7/48; C 07 C 69/00.

(22)

Date de dépôt

15 mars 1977, à 14 h 58 mn.

(33) (32) (31)

Priorité revendiquée :

(41)

Date de la mise à la disposition du
public de la demande

B.O.P.I. — «Listes» n. 41 du 13-10-1978.

(71)

Déposant : **LABORATOIRES CASSENNE, résidant en France.**

(72)

Invention de :

(73)

Titulaire : *Idem* (71)

(74)

Mandataire :

La présente invention, à la réalisation de laquelle ont participé MM. Bernard HERCELIN et Jean-François HAMON, concerne de nouvelles compositions à usage cosmétique.

On sait que la surface de la peau est recouverte par un certain nombre de bactéries. Ces bactéries, et notamment le *Corynebacterium Acnes*, secrètent des enzymes. Parmi celles-ci, on trouve en particulier, des lipases et des protéases.

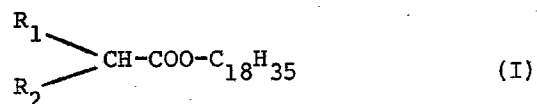
Les lipases, qui sont capables d'hydrolyser les triglycérides du sébum, et par voie de conséquence, de libérer localement des concentrations importantes d'acides gras, sont en partie responsables de réactions cutanées inesthétiques. Les protéases, quant à elles, sont capables d'agir directement sur les tissus, et notamment sur le collagène de la peau en produisant des réactions inflammatoires locales.

Ces réactions cutanées inesthétiques et ces réactions inflammatoires locales se traduisent en particulier par des rougeurs ou des éruptions plus ou moins saillantes, localisées au visage ou à la partie supérieure du thorax ou du dos.

Les substances qui exercent une activité inhibitrice des enzymes secrétées par *Corynebacterium Acnes* peuvent ainsi être avantageusement mises à profit en cosmétique, pour entretenir la santé de la peau, et éviter les inconvénients précités.

Or, il vient d'être trouvé que certains esters d'oléyle possèdent des propriétés inhibitrices des enzymes secrétées par *Corynebacterium Acnes*.

La présente invention a ainsi pour objet de nouvelles compositions à usage cosmétique caractérisées en ce qu'elles renferment un ester d'oléyle répondant à la formule générale :



dans laquelle R_1 représente un radical alcoyle, linéaire ou ramifié, renfermant de 1 à 5 atomes de carbone, un radical phényle, un radical benzyle, un radical phénéthyle, un radical phénoxy, un radical phénoxy substitué par un ou deux atomes de chlore, ou par un ou deux radicaux hydroxy, ou par un ou deux radicaux méthoxy, R_2 représente un atome d'hydrogène ou un radical alcoyle renfermant de 1 à 3 atomes de carbone.

Dans la formule générale I, et dans ce qui suit, le terme radical alcoyle, linéaire ou ramifié, renfermant de 1 à 5 atomes

de carbone peut désigner, par exemple, un radical méthyle, éthyle, propyle, isopropyle, butyle, isobutyle, tert-butyle ou pentyle ; le terme radical alcoyle renfermant de 1 à 3 atomes de carbone peut désigner, par exemple, un radical méthyle, éthyle, propyle.

5 Parmi les compositions à usage cosmétique de l'invention, on retient notamment celles qui renferment un ester d'oléyle répondant à la formule générale I dans laquelle R_1 représente un radical méthyle, éthyle, n-propyle, n-butyle, tert-butyle, phényle, benzyle, phénétyle, phénoxy, phénoxy substitué par un atome de chlore, par
10 un radical hydroxy, ou par un ou deux radicaux méthoxy, R_2 représente un atome d'hydrogène, un radical méthyle ou éthyle.

Parmi ces dernières compositions, on retient plus particulièrement celles qui renferment un ester d'oléyle répondant à la formule générale I dans laquelle R_1 représente un radical méthyle, n-
15 butyle, phényle ou phénoxy, R_2 représente un atome d'hydrogène, un radical méthyle ou éthyle.

Parmi celles-ci, on retient notamment celles qui renferment l'un des esters d'oléyle répondant à la formule générale I dont les noms suivent :

- 20 - Le 2-méthyl-propanoate de (Z) 9-octadécényle ;
- Le 2-éthyl-hexanoate de (Z) 9-octadécényle ;
- L' α -méthyl-benzène acétate de (Z) 9-octadécényle ;
- Le phénoxy acétate de (Z) 9-octadécényle.

Parmi les compositions à usage cosmétique de l'invention, on
25 retient notamment les compositions à usage cosmétique, caractérisées en ce qu'elles renferment de 0,1 % à 50 % d'un ester d'oléyle tel que défini ci-dessus. Parmi ces dernières, on retient de préférence les compositions à usage cosmétique, caractérisées en ce qu'elles renferment de 3 % à 30 % d'un ester d'oléyle tel que défini ci-
30 dessus.

Les autres constituants entrant dans ces compositions à usage cosmétique peuvent être apportés par diverses bases convenant pour une application externe sur la peau, généralement et spécialement utilisées pour cet usage.

35 En raison de leurs très intéressantes propriétés antilipasi-ques et antiprotéasiques illustrées plus loin dans la partie expérimentale, les compositions, objet de la présente invention, peuvent avantageusement être utilisées notamment en applications locales pour entretenir la peau. Ces applications peuvent être faites,
40 par exemple, matin et soir.

Ces compositions peuvent être solides, liquides ou gazeuses et se présenter sous les formes couramment utilisées en cosmétologie comme, par exemple, les pommades, les crèmes, les gels, les savons, les lotions, les laits, les huiles pour le bain, les masques ou les
5 aérosols.

Parmi les compositions préférées de l'invention, on peut retenir plus particulièrement les compositions qui se présentent sous forme de pommade, de crème, de gel, de lotion, d'huile pour le bain ou d'aérosol.

10 L'invention a enfin pour objet un procédé pour entretenir la peau, caractérisé en ce que l'on applique sur celle-ci une composition telle que définie précédemment.

Les compositions cosmétiques de la présente demande peuvent être préparées selon les méthodes usuelles. Les esters d'oléyle
15 tels que définis ci-dessus peuvent être incorporés à des bases habituellement utilisées dans ces compositions cosmétiques, telles que notamment des polyéthylèneglycols, des cires, des corps gras, des dérivés stéariques, des alcools, tels que les alcools stéarylique, cétostéarylique, des huiles végétales, telles que l'huile
20 d'amande douce, l'huile de ricin, des huiles minérales, des mouillants, des épaississants, des conservateurs, des parfums, des colorants ou d'autres bases connues.

Des exemples de telles compositions sont donnés plus loin dans la partie expérimentale.

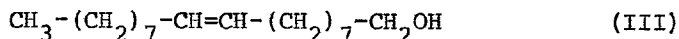
25 Certains produits répondant à la formule générale I sont décrits dans la littérature.

Il en est ainsi des n-propanoate, n-pentanoate et benzène-acétate de (Z) 9-octadécényle (décrits dans C.A. 80, 82007w), du n-butanoate de (Z) 9-octadécényle (décrit dans C.A. 52, 9637d), et du
30 phénoxy-acétate de (Z) 9-octadécényle (décrit dans C.A. 55, 11368c).

Les produits de formule générale I, lorsqu'ils ne sont pas décrits, peuvent être préparés par réaction d'un acide de formule :



dans laquelle R_1 et R_2 ont la signification déjà indiquée ou d'un
35 dérivé fonctionnel de cet acide, avec l'alcool oléique de formule :



Le dérivé fonctionnel de l'acide de formule II peut avantageusement être constitué par un anhydride d'acide ou un chlorure d'acide.

La réaction est avantageusement effectuée au sein d'un solvant organique tel que le benzène, en présence d'un acide sulfonique tel que l'acide paratoluène sulfonique.

Des exemples d'une telle préparation figurent ci-après dans la 5 partie expérimentale.

L'invention a enfin pour objet, à titre de produits industriels nouveaux, utiles notamment pour la préparation des compositions à usage cosmétique telles que définies ci-dessus, les esters d'oléyle dont les noms suivent :

- 10 - Le 2-méthyl-propanoate de (Z) 9-octadécényle ;
- Le 2-éthyl-hexanoate de (Z) 9-octadécényle ;
- Le 3,3-diméthyl-butanoate de (Z) 9-octadécényle ;
- Le benzène-propanoate de (Z) 9-octadécényle ;
- Le benzène-butanoate de (Z) 9-octadécényle ;
- 15 - L' α -méthyl-benzène acétate de (Z) 9-octadécényle ;
- Le 2-phénoxy-propanoate de (Z) 9-octadécényle ;
- Le 3-chlorophénoxy acétate de (Z) 9-octadécényle ;
- Le 4-chlorophénoxy acétate de (Z) 9-octadécényle ;
- Le 3-hydroxy-phénoxy acétate de (Z) 9-octadécényle ;
- 20 - Le 4-hydroxy-phénoxy acétate de (Z) 9-octadécényle ;
- Le 3-méthoxy-phénoxy acétate de (Z) 9-octadécényle ;
- Le 3,5-diméthoxy-phénoxy acétate de (Z) 9-octadécényle.

Il va être donné maintenant, à titre non limitatif, des exemples de mise en oeuvre de l'invention.

25 Exemple 1 : 2-méthyl-propanoate de (Z) 9-octadécényle.

On introduit dans un ballon équipé pour une distillation azéotropique 15,9 g d'alcool oléique, 6,5 g d'acide isobutanoïque, 80 mg d'acide p-toluène sulfonique et 80 cm³ de benzène.

On porte au reflux jusqu'à récupération de 1,8 cm³ d'eau. On dilue à l'éther, lave par une solution froide et désoxygénée de 30 carbonate acide de sodium puis à l'eau.

On passe un charbon actif, sèche sur sulfate de magnésium et évapore les solvants à froid. On obtient 20,4 g de 2-méthyl-propanoate de (Z) 9-octadécényle sous forme d'une huile jaune épais-

35 se.

Analyse : C₂₂ H₄₂ O₂ = 338,58.

Calculé : C % : 78,04 H % : 12,5

Trouvé : 77,5 12,3

Exemple 2 : 2-éthyl-hexanoate de (Z) 9-octadécényle.

40 On introduit dans un ballon équipé pour une distillation azéo-

tropique 13,3 g d'alcool oléique, 8 g d'acide 2-éthyl caproïque, 1 g d'acide p-toluène sulfonique dans 100 cm³ de benzène. On porte au reflux pendant 16 heures, lave la phase organique à l'eau, puis par une solution aqueuse saturée de carbonate acide de sodium, et 5 à nouveau à l'eau. On sèche sur sulfate de magnésium, filtre, évapore et distille sous azote. On obtient 12 g de 2-éthyl-hexanoate de (Z) 9-octadécényle sous forme d'une huile incolore (Eb 0,025mm Hg = 165-175°C).

Analyse : $C_{26} H_{50} O_2 = 394,68$

10 Calculé : C % : 79,12 H % : 12,76

Trouvé : 79,14 12,49

Exemple 3 : 3,3-diméthyl-butanoate de (Z) 9-octadécényle.

On mélange 2,68 g d'alcool oléique, 50 cm³ de benzène anhydre et 0,8 cm³ de pyridine, puis lentement et sous bonne agitation, 15 ajoute 1,4 cm³ de chlorure de l'acide 3,3-diméthyl butanoïque dans 30 cm³ de benzène anhydre. On porte au reflux pendant 2 heures, lave avec 50 cm³ d'eau distillée, puis 2 fois avec une solution d'acide chlorhydrique à 10 % et de nouveau à l'eau jusqu'à neutralité. On sèche la phase benzénique sur sulfate de magnésium et évapore.

20 On obtient 3,5 g de 3,3-diméthyl-butanoate de (Z) 9-octadécényle.

Analyse : $C_{24} H_{46} O_2 = 366,630$

Calculé : C % : 78,62 H % : 12,64

Trouvé : 78,22 12,37

Exemple 4 : benzène-propanoate de (Z) 9-octadécényle.

25 On introduit dans un ballon équipé pour une distillation azéotropique 26,85 g d'alcool oléique, 15,02 g d'acide benzène propionique, 200 mg d'acide p-toluène sulfonique et 100 cm³ de benzène. On porte au reflux 4 heures, et récupère 1,8 g d'eau. On dilue à l'éther, lave par une solution aqueuse saturée de carbonate acide 30 de sodium puis à l'eau. On sèche sur sulfate de magnésium, évapore l'éther et distille sous vide. On recueille 35 g de benzène propanoate de (Z) 9-octadécényle sous forme d'une huile jaune pâle (Eb₁ mm Hg = 210°C).

Analyse : $C_{27} H_{44} O_2 = 400,65$

35 Calculé : C % : 81 H % : 11,08

Trouvé : 80,80 11,12

Exemple 5 : benzène-butanoate de (Z) 9-octadécényle.

On introduit dans un ballon équipé pour une distillation azéotropique 13,3 g d'alcool oléique, 9 g d'acide benzène butanoïque

et 500 mg d'acide p-toluène sulfonique dans 150 cm³ de toluène. On porte au reflux pendant 5 heures, lave la phase organique à l'eau, par une solution aqueuse saturée de carbonate acide de sodium, puis à nouveau à l'eau. On sèche sur sulfate de magnésium, traite par du 5 charbon actif, filtre et évapore.

On recueille 12 g de benzène-butanoate de (Z) 9-octadécényle sous forme d'une huile jaune clair.

Analyse : C₂₈ H₄₆ O₂ = 414,67

Calculé : C % : 81,10 H % : 11,18

10 Trouvé : 80,83 10,89

Exemple 6 : α -méthyl-benzène acétate de (Z) 9-octadécényle.

On introduit dans un ballon équipé pour une distillation azéotrope 16 g d'alcool oléique, 10 g d'acide α -méthyl-benzène acétique et 1 g d'acide paratoluène sulfonique dans 100 cm³ de benzène.

15 On porte au reflux pendant 4 h 30, lave la phase organique à l'eau puis par une solution aqueuse saturée de carbonate acide de sodium et de nouveau à l'eau. On sèche sur sulfate de magnésium, filtre, évapore et distille l'huile résiduelle sous azote.

On obtient 17,2 g d' α -méthyl-benzène acétate de (Z) 9-octadécényle sous forme d'une huile incolore (Eb 0,03 mm Hg = 185-190°C)

Analyse : C₂₇ H₄₄ O₂ = 400,65

Calculé : C % : 81,00 H % : 11,00

Trouvé : 80,97 11,06

Exemple 7 : 2-phénoxy-propanoate de (Z) 9-octadécényle.

25 On introduit dans un ballon équipé pour une distillation azéotrope 26,7 g d'alcool oléique, 18,2 g d'acide 2-phénoxy propionique et 1 g d'acide p-toluène sulfonique dans 100 cm³ de toluène. On porte au reflux 2 heures. On lave la phase organique obtenue à l'eau puis à l'aide d'une solution aqueuse saturée de carbonate acide de sodium et de nouveau à l'eau. On sèche sur sulfate de magnésium, 30 filtre, évapore et obtient 38 g de 2-phénoxy-propanoate de (Z) 9-octadécényle sous forme d'une huile jaune.

Analyse : C₂₇ H₄₄ O₃ = 416,65

Calculé : C % : 77,83 H % : 10,64

35 Trouvé : 77,93 10,45

Exemple 8 : 3-chlorophénoxy acétate de (Z) 9-octadécényle.

On introduit dans un ballon équipé pour une distillation azéotrope 10,34 g d'acide 3-chlorophénoxy acétique dans 100 cm³ de benzène anhydre, 13,4 g d'alcool oléique dans 150 cm³ de benzène

anhydre et 400 mg d'acide p-toluène sulfonique.

On porte au reflux 3 heures, lave par une solution aqueuse saturée de carbonate acide de sodium, puis à l'eau. On traite par du charbon actif, sèche sur sulfate de magnésium et évapore. On obtient 5 21 g de 3-chlorophénoxy acétate de (Z) 9-octadécényle sous forme d'une huile jaune.

Analyse : $C_{26} H_{41} ClO_3 = 437,068$

Calculé : C % : 71,45 H % : 9,46

Trouvé : 71,44 9,46

10 Exemple 9 : 4-chlorophénoxy acétate de (Z) 9-octadécényle.

On introduit dans un ballon équipé pour une distillation azéotropique 17,2 g d'acide 4-chlorophénoxy acétique, 21,3 g d'alcool oléique et 1 g d'acide p-toluène sulfonique dans 100 cm³ de benzène.

On porte au reflux 2 heures, lave la phase organique par une 15 solution aqueuse à 10 % de carbonate acide de sodium, puis à l'eau. On sèche sur sulfate de magnésium, filtre et évapore.

On obtient 32 g de 4-chlorophénoxy acétate de (Z) 9-octadécényle sous forme d'une huile (Eb 0,025 mm Hg = 180-185°C).

Analyse : $C_{26} H_{41} ClO_3 = 437,068$

20 Calculé : C % : 71,45 H % : 9,45

Trouvé : 71,22 9,27

Exemple 10 : 3-hydroxy-phénoxy acétate de (Z) 9-octadécényle.

On introduit dans un ballon équipé pour une distillation azéotropique 6,54 g d'alcool oléique, 5,54 g d'acide 3-hydroxy-phénoxy 25 acétique et 75 mg d'acide p-toluène sulfonique dans 100 cm³ de benzène anhydre.

On porte au reflux pendant 2 heures, lave la phase organique par une solution aqueuse saturée de carbonate acide de sodium, puis à l'eau. On sèche sur sulfate de magnésium, filtre et évapore le 30 benzène.

On obtient un produit brut que l'on fait recristalliser dans le méthanol à - 30°C. On recueille finalement 6 g de 3-hydroxy-phénoxy acétate de (Z) 9-octadécényle sous forme d'un produit blanc (F = 25-30°C).

35 Analyse : $C_{26} H_{42} O_4 = 418$

Calculé : C % : 74,7 H % : 10,03

Trouvé : 74,80 10,12

Exemple 11 : 4-hydroxy-phénoxy acétate de (Z) 9-octadécényle.

On introduit dans un ballon équipé pour une distillation azéotropique 10,8 g d'alcool oléique, 9,2 g d'acide 4-hydroxy-phénoxy 40

acétique et 100 mg d'acide p-toluène sulfonique dans 100 cm³ de toluène anhydre.

On porte au reflux pendant 18 heures, lave la phase organique par une solution aqueuse saturée de carbonate acide de sodium, puis à l'eau. On sèche sur sulfate de magnésium, évapore le toluène sous vide et distille l'huile résiduelle.

On recueille 7,5 g de 4-hydroxy-phénoxy acétate de (Z) 9-octadécényle sous forme d'une huile orangée (Eb 0,015 mm Hg = 170 - 200°C).

10 Analyse : C₂₆ H₄₂ O₄ = 418

Calculé : C % : 74,7 H % : 10,03

Trouvé : 74,42 9,81

Exemple 12 : 3-méthoxy-phénoxy acétate de (Z) 9-octadécényle.

On introduit dans un ballon équipé pour une distillation azéotropique 9,15 g d'acide 3-méthoxy-phénoxy acétique dans 100 cm³ de benzène anhydre, 13,40 g d'alcool oléique dans 50 ml de benzène et 400 mg d'acide p-toluène sulfonique.

On porte au reflux 6 heures, lave à l'eau, sèche sur sulfate de magnésium, évapore et distille l'huile résiduelle.

20 On obtient 14 g de 3-méthoxy-phénoxy acétate de (Z) 9-octadécényle sous forme d'une huile (Eb 0,02 mm Hg = 200°C).

Analyse : C₂₇ H₄₄ O₄ = 432,65

Calculé : C % : 74,95 H % : 10,25

Trouvé : 75,23 10,13

25 Exemple 13 : 3,5-diméthoxy-phénoxy acétate de (Z) 9-octadécényle.

On introduit dans un ballon équipé pour une distillation azéotropique 8,9 g d'alcool oléique, 7 g d'acide 3,5-diméthoxy-phénoxy acétique et 1 g d'acide p-toluène sulfonique dans 150 ml de benzène.

30 On chauffe au reflux pendant 8 heures, lave la phase organique à l'eau, puis par une solution aqueuse saturée de carbonate acide de sodium, et de nouveau à l'eau. On sèche sur sulfate de magnésium, traite par du charbon actif, filtre et évapore à sec.

On obtient 10 g de 3,5-diméthoxy-phénoxy acétate de (Z) 9-octadécényle sous forme d'une huile jaune clair.

Analyse : C₂₈ H₄₆ O₅ = 462,67

Calculé : C % : 72,68 H % : 10,02

Trouvé : 72,64 9,79

Exemple 14 : Pommade pour l'entretien de la peau.

Par simple mélange des ingrédients, on a préparé une pommade répondant à la formule :

	- 2-méthyl-propanoate de (Z) 9-octadécényle.....	5 g
	- Alcool céstostéarylique.....	30 g
5	- Huile de paraffine de haute viscosité.....	35 g
	- Vaseline blanche Codex.....q.s.p.	100 g

Exemple 15 : Crème pour l'entretien de la peau.

On a préparé une crème répondant à la formule suivante :

	- 2-éthyl-hexanoate de (Z) 9-octadécényle.....	3 g
10	- Alcool céstostéarylique.....	9 g
	- Sulfate de sodium de l'alcool céstostéarylique.	12 g
	- 2-octyl dodécanol.....	15 g
	- Huile d'amande douce.....	6 g
	- Eau.....q.s.p.	100 g

15 On mélange successivement le 2-éthyl-hexanoate de (Z) 9-octadécényle, l'alcool céstostéarylique, le sulfate de sodium de l'alcool céstostéarylique, le 2-octyl dodécanol et l'huile d'amande douce, chauffe le mélange ainsi obtenu à environ 70°C et verse la phase grasse dans l'eau préalablement chauffée à environ 70°C. On
20 agite vigoureusement jusqu'à constitution de l'émulsion.

Exemple 16 : Pommade pour l'entretien de la peau.

Par simple mélange des ingrédients, on a préparé une pommade répondant à la formule suivante :

	- α -méthyl-benzène acétate de (Z) 9-octadécényle	20 g
25	- Alcool céstostéarylique.....	30 g
	- Huile de paraffine de haute viscosité.....	35 g
	- Vaseline blanche Codex.....q.s.p.	100 g

Exemple 17 : Pommade pour l'entretien de la peau.

Par simple mélange des ingrédients, on a préparé une pommade
30 répondant à la formule suivante :

	- Phénoxy acétate de (Z) 9-octadécényle.....	5 g
	- Alcool céstostéarylique.....	30 g
	- Huile de paraffine de haute viscosité.....	35 g
	- Vaseline blanche Codex.....q.s.p.	100 g

35 Exemple 18 : Lotion pour l'entretien de la peau.

On a préparé une lotion répondant à la formule :

	- 3-chlorophénoxy acétate de (Z) 9-octadécényle.	20 g
	- Ethanol.....	60 g
	- Carbopol 940 (polymère carboxyvinyle).....	0,3 g
40	- Méthanolamine.....	0,25 g

- Tri-oléate de sorbitan..... 3 g
- Eau.....q.s.p. 100 g

La lotion est obtenue par mélange des divers ingrédients.

Exemple 19 : Gel pour l'entretien de la peau.

5 On a préparé un gel répondant à la formule suivante :

- 3-hydroxy-phénoxy acétate de (Z) 9-octadécényle 2 g
- Alcool éthylique 96°..... 40 g
- Ether polyglycolique d'alcools gras saturés.. 3 g
- Carbopol 940 (polymère carboxyvinyle)..... 3 g
- 10 - Triéthanolamine..... 2,5 g
- Eau.....q.s.p. 100 g

On mélange le carbopol 940 à l'eau, ajoute la triéthanolamine puis, sous agitation, le 3-hydroxy-phénoxy acétate de (Z) 9-octadécényle, l'alcool éthylique et l'éther polyglycolique d'alcools gras saturés. On agite jusqu'à l'obtention d'un gel homogène.

Exemple 20 : Aérosol pour l'entretien de la peau.

On a préparé un aérosol répondant à la formule suivante :

- 3,5-diméthoxy-phénoxy acétate de (Z) 9-octadécényle..... 10 g
- 20 - Trichloromonofluorométhane.....q.s.p. 100 g

Exemple 21 : Huile pour le bain destinée à l'entretien de la peau.

On a préparé une huile pour le bain répondant à la formule suivante :

- 25 - Benzène-acétate de (Z) 9-octadécényle..... 30 g
- Mono-oléate de glycérol..... 35 g
- 1-2-propylène glycol..... 5 g
- 2-octyl dodécanol..... 30 g

L'huile est obtenue par mélange des divers ingrédients.

30 Etude de l'activité inhibitrice des produits sur les enzymes secrétées par Corynebacterium Acnes.

A) Etude de l'activité antilipasique (in vitro)

On fait incuber en émulsion à 37°C (pH 9,00 à 7,50) 10 ml de substrat (huile d'olive) en présence d'un extrait lipasique constitué par 1 ml d'une solution à 30 mg/ml d'une fraction lipasique de surnageant de culture de Corynebacterium Acnes (ATCC 11 828) obtenue par relargage au sulfate d'ammonium 2,4 M à pH 6,5.

La cinétique de l'activité enzymatique (libération d'acide gras) est enregistrée au pH-stat.

40 L'activité lipasique initiale moyenne \overline{ALO} est obtenue par la

pende moyenne de la courbe (milli-moles d'acides gras libérés) = f (temps) au cours des 3 premières minutes qui suivent le retour au pH initial (sur plusieurs essais).

La même opération est répétée plusieurs fois en présence de 5 x cm³ de produit inhibiteur de la lipase de *Corynebacterium Acnes* dans des conditions identiques. Une nouvelle activité lipasique \overline{AL} est obtenue.

La différence $\overline{ALO} - \overline{AL}$, rapportée à 1 cm³ de produit donne l'activité inhibitrice moyenne du produit testé en Unités Enzymatiques Inhibitrices par cm³ (U. E. I./cm³).

Le rapport $\frac{\overline{ALO} - \overline{AL}}{\overline{ALO}}$ X 100 exprime le pourcentage d'inhibition des produits dans les conditions de l'expérience.

Le produit de l'exemple 1 exerce ainsi une inhibition de 30 % après incubation à pH 9,00 et de 47 % après incubation à pH 7,5.

Les produits des exemples 2 et 6 exercent, après incubation à pH 9,00, une inhibition respectivement de 40 % et de 37 %.

Le phénoxy acétate de (Z) 9-octadécényle exerce une inhibition de 36 % après incubation à pH 9,00 et de 54 % après incubation à pH 7,5.

Les résultats obtenus montrent ainsi notamment que les produits précités présentent une importante activité antilipasique.

B) Etude de l'activité antiprotéasique (in vitro).

On dépose sur des films de gélatine, à température ambiante, d'une part 50 μ l d'une solution aqueuse d'une fraction protéasique de surnageant de culture de *Corynebacterium Acnes* (ATCC 11 828) vieille de 10 jours, obtenue par relargage au sulfate d'ammonium 3,6 M.

On dépose d'autre part sur ces mêmes films de gélatine, 50 μ l d'une émulsion obtenue à partir d'une solution aqueuse d'une fraction protéasique préparée comme indiqué ci-dessus, et à partir du produit à tester, dans le rapport volumétrique 1/1.

Les concentrations sont ajustées de façon à déposer des quantités équivalentes de protéases, tout en conservant des surfaces de taches comparables sur la gélatine.

Les films de gélatine sont mis à incuber en atmosphère humide à 37°C. On prélève alors des échantillons de quinze en quinze minutes que l'on lave à l'eau courante et examine par transparence.

On apprécie qualitativement le pouvoir inhibiteur des produits par le retard observé dans l'apparition d'un trou dans la gélatine.

Les résultats obtenus montrent notamment que les produits des

exemples 3, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 et le phénoxy acétate de (Z) 9-octadécényle exercent une importante activité inhibitrice sur les protéases secrétées par *Corynebacterium Acnes*.

- R E V E N D I C A T I O N S -

1. - Compositions à usage cosmétique, caractérisées en ce qu'elles renferment un ester d'oléyle répondant à la formule générale :



5 dans laquelle R_1 représente un radical alcoyle, linéaire ou ramifié, renfermant de 1 à 5 atomes de carbone, un radical phényle, un radical benzyle, un radical phénéthyle, un radical phénoxy, un radical phénoxy substitué par un ou deux atomes de chlore, ou par un ou deux radicaux hydroxy, ou par un ou deux radicaux méthoxy, R_2 re-
10 présente un atome d'hydrogène ou un radical alcoyle renfermant de 1 à 3 atomes de carbone.

2. - Compositions à usage cosmétique selon la revendication 1, caractérisées en ce qu'elles renferment un ester d'oléyle répondant à la formule générale I, dans laquelle R_1 représente un radical
15 méthyle, éthyle, n-propyle, n-butyle, tert-butyle, phényle, benzyle, phénéthyle, phénoxy, phénoxy substitué par un atome de chlore, par un radical hydroxy, ou par un ou deux radicaux méthoxy, R_2 représente un atome d'hydrogène, un radical méthyle ou éthyle.

3. - Compositions à usage cosmétique selon l'une quelconque des re-
20 vendications 1 ou 2, caractérisées en ce qu'elles renferment un ester d'oléyle répondant à la formule générale I, dans laquelle R_1 représente un radical méthyle, n-butyle, phényle ou phénoxy, R_2 représente un atome d'hydrogène, un radical méthyle ou éthyle.

4. - Composition à usage cosmétique, caractérisée en ce qu'elle ren-
25 ferme du 2-méthyl-propanoate de (Z) 9-octadécényle.

5. - Composition à usage cosmétique, caractérisée en ce qu'elle ren-ferme du 2-éthyl-hexanoate de (Z) 9-octadécényle.

6. - Composition à usage cosmétique, caractérisée en ce qu'elle ren-ferme de 1' α -méthyl-benzène acétate de (Z) 9-octadécényle.

30 7. - Composition à usage cosmétique, caractérisée en ce qu'elle ren-ferme du phénoxy acétate de (Z) 9-octadécényle.

8. - Compositions à usage cosmétique, caractérisées en ce qu'elles renferment de 0,1 % à 50 % d'un ester d'oléyle tel que défini à l'une quelconque des revendications 1 à 7.

35 9. - Compositions à usage cosmétique selon la revendication 8, caractérisées en ce qu'elles renferment de 3 % à 30 % d'un ester d'oléyle tel que défini à l'une quelconque des revendications 1 à 7.

10. - Compositions à usage cosmétique selon l'une quelconque des

revendications 1 à 9, caractérisées en ce qu'elles ont une forme propre à être utilisées pour être appliquées sur la peau.

11. - Procédé pour entretenir la peau, caractérisé en ce que l'on applique sur celle-ci, une composition telle que définie à la 5 revendication 10.

12. - A titre de produits industriels nouveaux, nécessaires pour la préparation des compositions à usage cosmétique telles que définies à la revendication 1, les esters d'oléyle dont les noms suivent :

- 10 - Le 2-méthyl-propanoate de (Z) 9-octadécényle ;
- Le 2-éthyl-hexanoate de (Z) 9-octadécényle ;
- Le 3,3-diméthyl-butanoate de (Z) 9-octadécényle ;
- Le benzène propanoate de (Z) 9-octadécényle ;
- Le benzène butanoate de (Z) 9-octadécényle ;
- 15 - L' α -méthyl-benzène acétate de (Z) 9-octadécényle ;
- Le 2-phénoxy-propanoate de (Z) 9-octadécényle ;
- Le 3-chlorophénoxy acétate de (Z) 9-octadécényle ;
- Le 4-chlorophénoxy acétate de (Z) 9-octadécényle ;
- Le 3-hydroxy-phénoxy acétate de (Z) 9-octadécényle ;
- 20 - Le 4-hydroxy-phénoxy acétate de (Z) 9-octadécényle ;
- Le 3-méthoxy-phénoxy acétate de (Z) 9-octadécényle ;
- Le 3,5-diméthoxy-phénoxy acétate de (Z) 9-octadécényle.